

POWERED BY Dialog

**Antibacterial pyrazole derivs. - active against Escherichia coli, Bacillus pyocyaneus, Bacillus subtilis, etc.**

**Patent Assignee:** MITSUBISHI PETROCHEMICAL CO LTD

#### Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 58188858	A	19831104				198350	B

**Priority Applications (Number Kind Date):** JP 8271069 A ( 19820427)

#### Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 58188858	A		5		

**Abstract:**

JP 58188858 A

Pyrazole derivs. of formula (I) are new. R is subst. alkyl (except for benzoylmethyl or toluoylmethyl), subst. alkenyl opt. subst. aralkyl acyl, carbamoyl, thiocarbonyl, sulphonyl or sulphamoyl.

(I) may be produced by treating 1,3-dimethyl-4-(2,4-dichloro-3-methylbenzoyl)-5-hydroxy pyrazole or its alkali metal salts, alkali-earth metal salts, tert. ammonium salt with organic halide of formula: R-X (II) (where X is F, Cl, Br and I) in inert solvent opt. in the presence of acid bonding agent.

An example of (I) is 1,3-dimethyl-4-(2,4-dichloro-3-methylbenzoyl)-5-(p-bromophenacyloxy) pyrazole.

0/0

Derwent World Patents Index

© 2001 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 3844863



04

17

⑯ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—188858

⑩Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 231/20  
// A 01 N 43/56  
A 61 K 31/415

識別記号  
ADZ

府内整理番号  
7133—4C  
7055—4H  
6408—4C

⑬公開 昭和58年(1983)11月4日  
発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑭新規ピラゾール誘導体

⑭発明者 内村邦男

茨城県稻敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

⑭特願 昭57—71069

⑭発明者 普谷清志

茨城県稻敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

⑭出願 昭57(1982)4月27日

⑭出願人 三菱油化株式会社

東京都千代田区丸の内2丁目5  
番2号

⑭発明者 紺野和彦

⑭代理人 弁理士 古川秀利 外1名

茨城県稻敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

⑭発明者 郷敦

茨城県稻敷郡阿見町大字若栗13  
15番地三菱油化株式会社中央研  
究所内

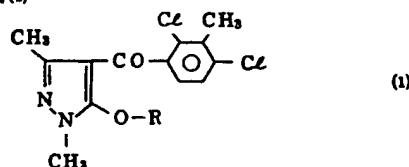
## 明細書

## 1. 発明の名称

新規ピラゾール誘導体

## 2. 特許請求の範囲

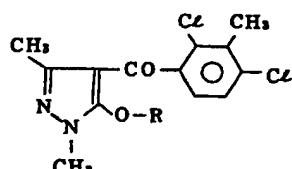
## 一般式(I)



(式中、Rは置換基を有してもよいアルキル基  
(但し、ベンゾイルメチル基及びトルオイルメチ  
ル基を除く)、置換基を有するアルケニル基、置  
換基を有してもよいアラルキル基、アシル基、カ  
ルバモイル基、チオールカルボニル基、スルホニ  
ル基又はスルフアモイル基を示す)で表わされる  
新規ピラゾール誘導体に関する。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は、新規ピラゾール誘導体に関する。更  
に詳しくは、一般式(I)



(式中、Rは置換基を有してもよいアルキル基  
(但し、ベンゾイルメチル基及びトルオイルメチ  
ル基を除く)、置換基を有するアルケニル基、置  
換基を有してもよいアラルキル基、アシル基、カ  
ルバモイル基、チオールカルボニル基、スルホニ  
ル基又はスルフアモイル基を示す)で表わされる  
新規ピラゾール誘導体に関する。

本発明者らは、一連のピラゾール誘導体の生理  
活性を研究する中で、1,3-ジメチル-4-(2,  
4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒ  
ドロキシピラゾール誘導体を検討した結果、一般  
式(I)で表わされる化合物が大腸菌、綠膿菌、枯草  
菌などに抗菌活性を有することを見い出した。從  
つて本発明の化合物は工業用殺菌剤などの用途が  
期待されるが、そのほかにも各種生理活性物質の

出発物質としても有用である。

上記一般式(I)において、無置換のアルキル基とはC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>であり、例えばメチル、エチル、ヨーブロビル、1-ブロビル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、1-ブチル、n-ペンチル、1-ペンチル、ヨーヘキシル、ヨーヘブチル、n-オクチル、n-デシル、またはn-ドデシル等が挙げられる。

置換基を有するアルキル基のアルキル基はC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>であり、その置換基とは、クロロ、ブロム等のハロゲン原子、ニトリル基、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、または-CO-R<sup>1</sup>（R<sup>1</sup>はC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>のアルキル基、ステリル基、チエニル基、ハロゲン置換チエニル基、ビリジル基、フェニル基または1つ以上のC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>のアルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基もしくはC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>のアルコキシ基が置換したフェニル基を表わす。）で表わされるアシル基である。

その具体例としてはクロロメチル、ブロモメチル、シアノメチル、メトキシカルボニルメチル、

エトキシカルボニルメチル、プロポキシカルボニルメチル、ブトキシカルボニルメチル、アセチルメチル、セーブチルカルボニルメチル、2-メチルビペリジン-1-カルボニルメチル、5-クロロ-2-チエニルカルボニルメチル、ビリジカルボニルメチル、2-クロロエチル、2-シアノエチル、1-メトキシカルボニルエチル、1-エトキシカルボニルエチル、1-ブトキシカルボニルエチル、3,4-ジメチルフェナシル、p-エチルフェナシル、p-n-ブロビルフェナシル、p-ヨーブチルフェナシル、p-1-ブチルフェナシル、p-セーブチルフェナシル、o-クロロフェナシル、p-クロロフェナシル、p-ブロモフェナシル、2,4-ジクロロフェナシル、2-クロロ-4-ニトロフェナシル、p-ニトロフェナシル、o-メトキシフェナシル、m-メトキシフェナシル、p-メトキシフェナシル、2,4-ジクロロ-3-メチルフェナシルまたはシンナモイルメチル、等が挙げられる。

置換基を有するアルケニル基のアルケニル基は

C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>であり、置換基はハロゲン原子、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>のアルコキシカルボニル基またはフェニル基であり、その具体例としては、4-クロロ-2-ブチニル、3-メトキシカルボニル-2-ブロベニル、3-エトキシカルボニル-2-ブロベニル、または3-フェニル-2-ブロベニル基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアラルキル基のアラルキル基はC<sub>1</sub>～<sub>9</sub>であり、置換基とは、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>のアルキル基、水酸基、ハロゲン原子、ニトロ基またはシアノ基である。その具体例としてはベンジル、フェニル、フェニルブロビル、α,α-ジメチルベンジル、p-メチルベンジル、p-クロロベンジル、2,4-ジクロロベンジル、m-ニトロベンジル、p-ニトロベンジル、2-クロロ-4-ニトロベンジル、p-シアノベンジル、p-ヒドロキシベンジル、3,5-ジセーブチル-4-ヒドロキシベンジル等が挙げられる。

アシル基とは-CO-R<sup>2</sup>で表わされ、R<sup>2</sup>はC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～<sub>9</sub>のアラルキル基、フェニル基または1以上のハロゲン原子、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>のア

ルキル基、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>のアルコキシ基、もしくはニトロ基が置換したフェニル基を表わす。アシル基の具体例としてはアセチル、ブロピオニル、クロロアセチル、ブロモアセチル、トリフルオロアセチル、o-メチルベンゾイル、ヨーメチルベンゾイル、p-メチルベンゾイル、p-1-ブロビルベンゾイル、p-メトキシベンゾイル、3,4-ジメトキシベンゾイル、o-クロロベンゾイル、p-クロロベンゾイル、p-ブロモベンゾイル、p-ニトロベンゾイル、2,4-ジクロロベンゾイル、2-クロロ-4-ニトロベンゾイル、2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル等が挙げられる。

カルバモイル基とは-CON<sup>R<sup>3</sup></sub><sub>R<sup>4</sup></sub>で表わされ、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>はC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>のアルコキシ基、フェニル基またはR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>が結合し、Nを含めてC<sub>1</sub>～<sub>8</sub>の環を表わす。その具体例としては、N,N-ジメチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N-メチル-N-メトキシカルバモイル、N,N-テトラメチレンカルバモイル、N,N-ペンタメチレンカルバモイル、N,N-

特開昭58-188858 (3)

ヘキサメチレンカルバモイル、N-メチル-N-フェニルカルバモイル、N-エチル-N-フェニルカルバモイル、または3,5-ジメチルピラゾリルカルボニル等が挙げられる。

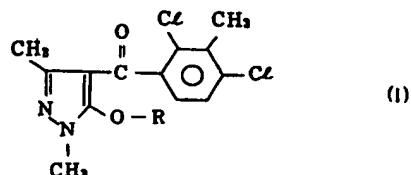
チオールカルボニル基とは-COS-R<sup>6</sup>で表わされ、R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>のアルキル基、ハログン置換ベンジル基、またはC<sub>7</sub>~<sub>10</sub>のアラルキル基であり、その具体例としてはS-メチルカルボニル、S-エチルカルボニル、S-ベンジルカルボニル、S-(p-クロロベンジル)カルボニル、S-(α,α-ジメチルベンジル)カルボニル等が挙げられる。

スルホニル基とは-SO<sub>2</sub>-R<sup>6</sup>で表わされ、R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>のアルキル基、C<sub>6</sub>~<sub>10</sub>のアリール基であり、その具体例としては、メタンスルホニル、エタンスルホニル、ベンゼンスルホニル、トルエンスルホニル等が挙げられる。

スルフアモイル基とは-SO<sub>2</sub>N<sup>R<sup>7</sup></sub>-R<sup>8</sup>で表わされ、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>のアルキル基またはフェニル基を表わす。その具体例としてはN,N-ジメチルスルホニル、N,N-ジエチルスルホニ

ル、N-フェニルスルホニル、N-メチル-N-フェニルスルホニル等が挙げられる。

一般式(I)で示される本発明の化合物の代表例を以下に示す。



化合物番号	R	物性 融点(℃)
1	CH <sub>3</sub>	108.5~109.5
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	78.5~79.0
3	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	57.0~57.5
4	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	88.5~89.0
5	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	72.0~73.0
6	n-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	46.5~48.0

7	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> Cl	粉末状固体
8	CH <sub>3</sub> CN	結晶性固体
9	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	80.8~81.8
10	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> t	86.5~88
11	CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	126.5~129
12	CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	86.6~87.2
13	CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> t	97~100
14	CH <sub>3</sub> COCH=CH-○	139.0~139.5
15	CH <sub>3</sub> COC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	69.0~70.0
16	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	粉末状固体
17	CH <sub>3</sub> CO-○-Cl	106.0~107.5
18	CH <sub>3</sub> CO-○-N	129~131
19	CH <sub>3</sub> CH=CHCO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	115.8~117
20	CH <sub>3</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> Cl	粘性半固体

21	CH <sub>3</sub> CH=CH-○	192.3~195.3
22	CH <sub>3</sub> -○	112.4~113.1
23	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -○	78.7~79.6
24	CH <sub>3</sub> -○-OH C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (t) C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (t)	203.2~204.3
25	CH <sub>3</sub> -○-Cl	123.9~125.1
26	CH <sub>3</sub> CO-○-CH <sub>3</sub>	155~157
27	CH <sub>3</sub> CO-○-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (t)	粉末状固体
28	CH <sub>3</sub> CO-○-OCH <sub>3</sub>	132~133
29	CH <sub>3</sub> CO-○-OCH <sub>3</sub>	124.1~125.3
30	CH <sub>3</sub> CO-○-Cl	136.8~137.7
31	CH <sub>3</sub> CO-○-Br	126.1~126.8
32	CH <sub>3</sub> CO-○-Cl	123~124
33	CH <sub>3</sub> CO-○-CH <sub>3</sub>	130.3~132.4
34	CH <sub>3</sub> CO-○-NO <sub>2</sub>	131~132

35	<chem>COCH3</chem>	112.0~113.8
36	<chem>COCH2-C6H5</chem>	103 ~ 105
37	<chem>CO-C6H5</chem>	176.0~176.4
38	<chem>CO-C6H5-CH3</chem>	148.8~149.4
39	<chem>CO-C6H5-OCH3</chem>	187.4~187.7
40	<chem>CO-C6H5-Cl</chem>	163 ~ 164
41	<chem>CO-C6H4-Cl</chem>	109.5~114.2
42	<chem>CO-C6H4-CH3-Cl</chem>	172.8~173.8
43	<chem>CON&lt;CH3&gt;-CH3</chem>	120.0~120.3
44	<chem>CON&lt;CH3&gt;-OCH3</chem>	89.1~ 90.0
45	<chem>CON-C6H5</chem>	129 ~ 133
46	<chem>CON-C6H5-CH3</chem>	154.5~154.7
47	<chem>CO-C6H4-N=CH2-CH3</chem>	94.5~105
48	<chem>COSC2H5</chem>	$n_D^{20}$ 1.5650 oil

49	<chem>COS-C(=O)c1ccccc1</chem>	91 ~ 93
50	<chem>SO2-C6H5</chem>	104.5~105.5
51	<chem>SO2-C6H5-CH3</chem>	147.5~149.0
52	<chem>SO2N&lt;CH3&gt;-CH3</chem>	94 ~ 97
53	<chem>CH(CH3)CO-C6H5</chem>	139.0~139.5
54	<chem>CH2CO-N-C6H5</chem>	粉末状固体

一般式(I)で示される本発明の化合物は、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールあるいはそのアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、第3級アンモニウム塩と、一般式(II)



(式中、Rは、一般式(I)と同一の意味であり、Xは、フッ素、塩素、臭素及びヨウ素である)で示される有機ハライドとを、反応に不活性な溶媒中、酸結合剤の存在又は不在下で反応させることにより得られる。

1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールを原料とする場合は、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、トリエチルアミン等の第3級アミン類が酸結合剤として使用される。又、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールのアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、第3級アンモニウム塩等を原料として使用する場合は、前述の酸結合剤を加えることなく反応に供される。アルカリ金属塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等が、アルカリ土類金属塩として、カルシウム塩等が、第3級アンモニウム塩として、トリエチルアンモニウム塩、トリ-*n*-ブチルアンモニウム塩等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、本反応に不活性な溶媒であれば使用可能であり、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン等のハログン化炭化水素類、エチルエー

テル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類の他、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキサイド等が使用される。反応温度は室温~150℃の範囲で実施可能であるが、好ましくは50°~100℃の範囲である。反応時間は、使用する原料、反応温度、溶媒種により異なり、必ずしも一定ではないが、通常0.5~10時間の範囲である。酸結合剤の量は、通常、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールに対し、1~2倍モルの範囲である。一般式(II)で示される有機ハライドの量は、1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシピラゾールに対し、0.5~5倍モルで実施できるが、通常1~2倍モルの範囲である。

本発明に用いる一般式(II)で示される有機ハライドとして、臭化メチル、ヨウ化メチル、臭化エチル、ヨウ化エチル、臭化*n*-ブロビル、臭化*n*-ブチル、塩化ヘキシル、塩化

ドデシル、クロロアセトニトリル、1-ブロモ-2-クロロエタン、プロモ酢酸エチル、α-クロロ-ブロビオン酸メチル、クロロアセトン、プロモメチル-3-ピリジルケトン、3-エトキシカルボニルアリルブロマイド、3-フェニル-1-クロロブロバン、p-クロロベンジルクロライド、3,4-ジメチルフェナシルブロマイド、p-メトキシフェナシルブロマイド、アセチルクロライド、フェニル酢酸クロライド、ベンゾイルクロライド、2,4-ジクロロベンゾイルクロライド、N,N-ジメチルカルバモイルクロライド、S-エチルクロロホルムート、ベンゼンスルホニルクロライド、N,N-ジメチルスルホニルクロライド等を例示することができる。

本発明の化合物は、反応終了後、溶媒を留去すると粗生成物として得られるが、更に、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の通常の精製方法を用いることにより、高純度のものが得られる。

次に本発明の製造例を具体的に説明する。

#### 実施例

1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-(p-ブロモフェナシルオキシ)ビラゾール(化合物番号31)の合成

1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-ヒドロキシビラゾール2.99g(0.01モル)、無水炭酸カリウム2.19(0.015モル)、及びメチルエチルケトン50mlを1時間懸濁させたのち、p-ブロモフェナシルブロマイド2.78g(0.01モル)を20mlのメチルエチルケトンに溶解させた溶液を30分間で滴下した。滴下後、還流下で3時間反応させ、冷却後、無機物を沪過し、溶媒を減圧下に留去し、4.5gの粗生成物を得た。クロロホルムを用いカラムクロマト精製し、3.7gの1,3-ジメチル-4-(2,4-ジクロロ-3-メチルベンゾイル)-5-(p-ブロモフェナシルオキシ)ビラゾールを得た。このものの融点は127.0~128.5℃であつた。(収率74.6モル%)

